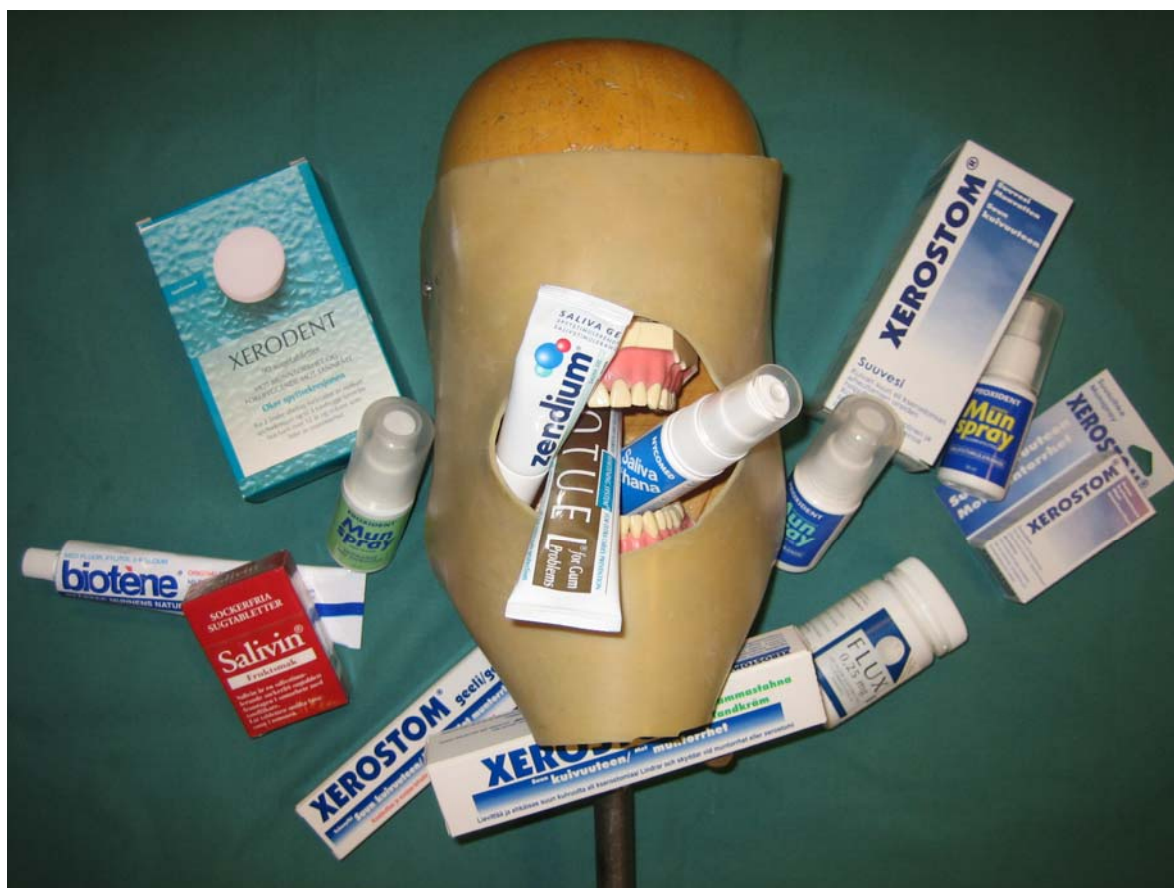


# HVA HAR VI å TILBY MUNNTØRRE KREFTPASIENTER?



Christine Westlie  
Åshild Lia Hansen

# **INNHold**

<b>INNLEDNING</b> .....	1
-------------------------	---

## **DEL 1**

<b>SALIVA</b> .....	2
---------------------	---

<b>XEROSTOMI</b> .....	4
------------------------	---

Følger av munntørrhet.....	5
----------------------------	---

<b>KREFTBEHANDLING</b> .....	6
------------------------------	---

Hvorfor blir kreftpasienter munntørre.....	6
--	---

Strålebehandling.....	6
-----------------------	---

Cytostatika.....	7
------------------	---

Morfin.....	10
-------------	----

Dehydrering.....	10
------------------	----

Depresjon.....	10
----------------	----

Munnpusting.....	11
------------------	----

Generelle sykdommer.....	11
--------------------------	----

Infeksjoner.....	11
------------------	----

<b>TILTAK OVENFOR MUNNTØRRE PASIENTER</b> .....	12
---	----

Støttebehandling når spyttkjertlene kan stimuleres.....	12
---	----

Medikamentindusert munntørrhet.....	12
-------------------------------------	----

Ikke-medikamentell stimulering av sekresjonen.....	13
--	----

Medikamentell stimulering av salivasekresjonen.....	15
---	----

Støttebehandling når salivasekresjonen ikke kan stimuleres eller er sterkt redusert.....	17
---	----

Spytterstatningsmidler.....	17
-----------------------------	----

Andre produkter som kan brukes ved munntørrhet.....	18
---	----

<b>SPESIELLE VIRKESTOFFER I MUNNTØRRHETSPREPARATER</b>	20
--	----

<b>XEROSTOM</b> .....	22
-----------------------	----

Innholdsstoffene i Xerostom.....	22
----------------------------------	----

Produkttyper.....	25
-------------------	----

Bivirkninger.....	26
-------------------	----

<b>SAMMENLIKNING MELLOM XEROSTOM OG DE ANDRE MUNNTØRRHETSPRODUKTENE</b> .....	27
---	----

## DEL 2

<b>TESTING AV XEROSTOM</b> .....	30
Pasientseleksjon.....	30
Spørreark.....	31
Resultat.....	35
<b>REFERANSER</b> .....	40

## **INNLEDNING:**

Pasienter med kreftdiagnose møter en hverdag med mange utfordringer, både psykisk og fysisk. De kjemper for livet, og må takle motgang, medgang, usikkerhet og glede i en rekkefølge de selv ikke har makt over.

I tillegg til å kjempe mot selve sykdommen, må de takle problemer som kan komme som en følge av sykdommen. De viktigste orale komplikasjonene ved behandling med cytostatika og/eller stråling er mukositt, karies, xerostomi, smaksforstyrrelse, infeksjon, spyttkjerteldysfunksjon, smerte, trismus, osteoradionekrose og osteonekrose (1).

Orale komplikasjoner og symptomer som dette kan kompromittere selve kreftbehandlingen, gi dårligere livskvalitet, føre til sosial dysfunksjon og innebære sosioøkonomiske problemer. Det er derfor viktig å ta tak i disse problemene da dette kan påvirke både remisjon av sykdom og overlevelse (1).

Vi har sett på hva vi har å tilby munntørre kreftpasienter, og hvordan vi som tannleger kan hjelpe denne pasientgruppen.

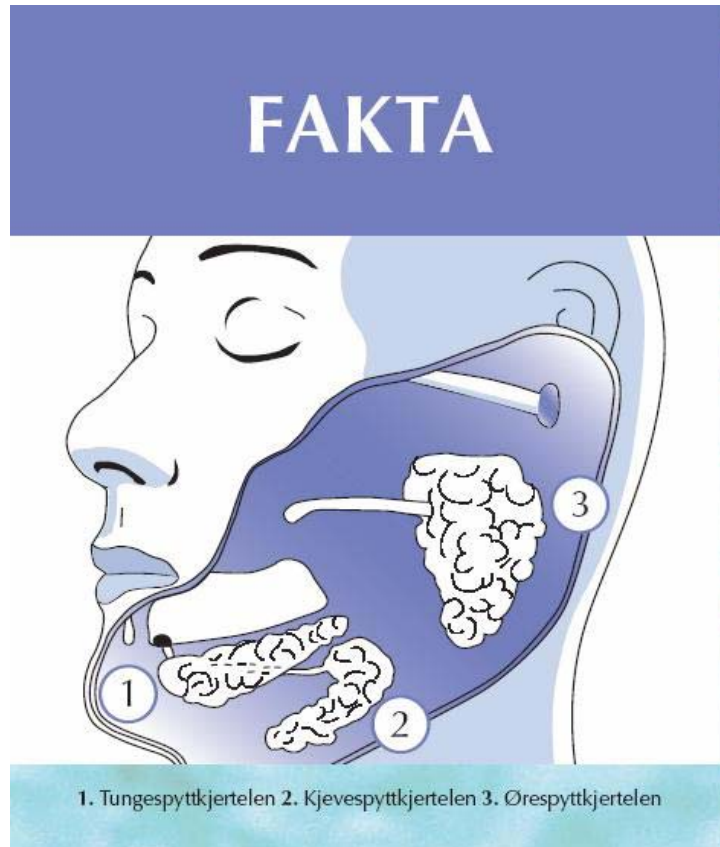
Per i dag finnes det veldig mange preparater mot munntørrehet på markedet, men det foreligger svært lite forskning på området. De fleste av disse preparatene er testet på pasienter med Sjøgrens syndrom.

Prosjektet har gått ut på å utarbeide et spørreskjema. Det kartlegger grad av munntørrehet og opplevelsen av å være munntørr. Skjemaet har vi benyttet på pasienter som har prøvd XEROSTOM-produkter. Xerostom består av flere produkter mot munntørrehet, og selges i flere land, men er foreløpig ikke på markedet i Norge.

Vi ønsker å takke vår veileder 1.amanuensis Bente Brokstad Herlofson, avdeling for oral kirurgi og oral medisin.

# DEL 1

## SALIVA



Vi har tre par store spyttkjertler: glandula parotis, glandula submandibularis og glandula sublingualis, samt mange små spyttkjertler i gane, kinn, lepper og tunge. Hvert døgn produserer vi 0,5 til 1,5 liter spytt, nesten halvparten av dette produseres når vi spiser. Den resterende sekresjonen foregår hele døgnet, og kalles hvilesaliva. Hvilesaliva er svært viktig for den generelle munnhelsen. De små spyttkjertlene spiller en viktig rolle i produksjonen av dette mucinrike spyttet (2).

Salivas funksjoner (2,3):

- Fuktskapende og smørende funksjon. Saliva som produseres ved hvile inneholder glykokonjugater med vann og mucin. Dette smører slimhinnene, som gjør det lettere å tygge, svelge og snakke.

- Danner en pellickel som beskytter munnslimhinnene og tennene mot infeksjoner, samt mekaniske og kjemiske skader. Dette tynne laget er ikke vannløselig og forsvinner ikke når du drikker og spiser.
- Motvirker utvikling av karies. Dette ved å fjerne matrester, samt beskytte mot syrer.
- Oppløser og formidler smakssanser.
- Inneholder enzymene amylase, lipase og ulike proteaser, som hjelper til med fordøyelsen og starter nedbrytningen av næringsstoffene.
- Antimikrobiell funksjon: lysozym, laktoferrin, muciner, prolinrike glykoproteiner, histatiner, salivperoxidase, s-IgA, myeloperoxidase.
- Inneholder bikarbonat- og fosfationer, og har dermed en gunstig buffereffekt.
- Remineraliserende effekt ved at det inneholder kalsium, fosfat, staterin, prolinrike glykoproteiner og fluor.

## **XEROSTOMI**

Munntørrehet er ikke et entydig begrep. Det skilles mellom xerostomi og hyposalivasjon.

Xerostomi er den subjektive følelsen av å være tørr i munnen, mens hyposalivasjon innebærer en målbar reduksjon av salivaproduksjonen. Disse to tilstandene sammenfaller ofte, men ikke alltid (4).

Den vanligste årsaken til munntørrehet, er medikamentbruk. Munntørrehet er en potensiell bivirkning av mer enn 500 medikamenter (5). Legemidler som hyppigst gir munntørrehet kan inndeles i følgende grupper:

- sentralt virkende analgetika
- antikolinergika
- spasmolytika
- antihypertensiva
- parkinsonmidler
- antidepressiva
- antihistaminer
- diuretika
- cytostatika
- antiepileptika

Legemidlene virker på forskjellig måte på salivasekresjonen. Eksempelvis kan sentralt virkende analgetika, hypnotika og sedativa hemme salivasjonssenteret og medføre både munntørrehet og nedsatt salivasekresjon. De trisykliske antidepressiva og atropin er meget potente hemmere av salivasekresjonen. Diuretika påvirker ikke alene kroppens hydreringstilstand, men kan påvirke elektrolytt- og vanntransportmekanismene lokalt i spyttkjertlene. Dette fører til en endring i salivas saltinnhold og nedsatt spyttsekresjon (6). Ved medikamentindusert munntørrehet er endring av medisineren en mulighet, men ofte må det satses på symptomlindring og forebygging av skader (5). Sistnevnte er det som er mest aktuelt i kreftbehandlingen.

## **FØLGER AV MUNNTØRRHET**

Nedsatt salivasekresjon kan føre til alvorlige konsekvenser for det orale miljø. Dette viser seg ved en økt forekomst av orale slimhinnetilstander som candidainfeksjon, gingivitt, karies, samt periodontal destruksjon og dermed kortere levetid for tennene (6). Tannproteser kan også være vanskelig å bruke. Når munnens slimhinner påvirkes, kan det få betydning for pasientens velvære og verdighet. En øm, tørr eller sviende/brennende munn nedsetter lysten og gleden ved å spise. Nedsatt matlyst er ofte et generelt problem for denne pasientgruppen. En tørr munn disponerer for belegg og infeksjoner i munnhulen. På denne måten endres eller nedsettes også pasientens smaksopplevelse. Dette utgjør enda en faktor som påvirker lysten og gleden ved å spise og drikke. En følge av dette er et redusert inntak av føde. Dårlig ånde, dårlig smak i munnen og dårlig munnhygiene, tørre eller blødende slimhinner, sprukne lepper og sår kan være en hindring for normal kommunikasjon og sosial kontakt (6). Mange pasienter opplever også at de får talevansker siden munnhulen har mistet sin smøring. De føler at de smatter ved tale, og ikke får uttalt ord slik de pleier. Dette kan være med på å forsterke følelsen av å føle seg utilpass i det sosiale liv.

Kreftpasienters immunforsvar er ofte nedsatt på grunn av sykdommens utbredelse og/eller den behandling de mottar. Dermed vil disse pasientene i høyere grad enn andre pasienter bli hardt rammet av følgene av munntørrhet (6).



## **KREFTBEHANDLING**

Det finnes flere måter å behandle en kreftsykdom på, avhengig av type kreft, utbredelse, eventuell spredning og pasientens helse.

Ulike behandlingstyper som finnes er:

- Kirurgi
- Strålebehandling
- Medikamentell/systemisk behandling
- Kombinasjoner av de overnevnte behandlingsformene

Kirurgi og stråling ødelegger eller skader kreftceller på spesifikke områder, mens cellegift virker gjennom hele kroppen. Cellegift kan t.o.m. ødelegge kreftceller som har metastasert til områder langt unna primærtumor.

### **HVORFOR BLIR KREFTPASIENTER MUNNTØRRE?**

Munntørrrhet er ikke en uvanlig bivirkning for pasienter som får cytostatikabehandling (1). Ved stråling mot hode-hals-regionen kan spyttkjertler skades, og pasienten blir munntørr av den grunn (1). Mange kreftpasienter får et eller flere medikamenter i kombinasjon; derfor er det viktig at fordeler og ulemper hele tiden vurderes i samråd med pasient og behandlende lege.

### **STRÅLEBEHANDLING**

Tumores og metastaser i hode-hals området blir ofte behandlet etter kirurgi med strålebehandling, som kan skade oralt vev, inkludert spyttkjertlene (6,7). De mest alminnelige bivirkninger er da mukositt, hyposalivasjon, xerostomi og endret smakssans. Det kan også være en risiko for osteoradionekrose i strålebehandlet vev. Mukositt og tap av smakssans er reversible følger, mens hyposalivasjon ofte er en irreversibel tilstand da selve spyttkjertlene er skadet/ødelagt. Xerostomi opptrer kort tid etter oppstart av strålebehandling, og etter 6-ukers behandlingsperiode er det rapportert om reduksjon av salivasekresjonshastigheten på 83 %. Saliva som produseres føles ofte tykk for pasienten. Dette skyldes reduksjon i salivas serøse

komponent (6). Samtidig endres salivas sammensetning. Det blir mer viskøst og får et lavere innhold av bikarbonat ( $\text{HCO}^-$ ). Da  $\text{HCO}^-$  er den prinsipielle buffer i munnhulen, reduseres spyttets bufferkapasitet vesentlig. Dessuten sees en forringelse av spyttets antibakterielle egenskaper, som resulterer i en økt forekomst av opportunistiske infeksjoner, bl.a. candidose (6).

## CYTOSTATIKA

Per 2002 fantes det ca 60 forskjellige typer cytostatika. Flertallet av disse virker enten på cellens DNA eller på selve celledelingsprosessen. Virkningen på DNA er oftest direkte i form av kovalent eller nonkovalent binding til DNA-molekylet (alkylerende cytostatika og antibiotika) eller indirekte ved metabolsk blokkade av f. eks folinsyre, som er nødvendig for DNA-syntesen (antimetabolitter) (8).

Cytostatika er inndelt i seks undergrupper (9):

- **Alkylerende cytostatika**

Den cytotoksiske effekten skyldes i første rekke DNA skade, med hemmet celledeling og senere apoptotisk celledød. Disse midlene er blant de aller mest benyttede cytostatika. De alkylerende midler virker på alle celler, men klinisk har de ulike forbindelsene noe ulik virkningsprofil. De har alle en ekstra kraftig effekt på bloddannende vev.

Cyclofosfamid har bredest anvendelse. Andre alkylerende cytostatika er blant annet Ifosfamid og Klorambucil.

- **Antimetabolitter**

Den cytotoksiske effekten er hovedsakelig en direkte eller indirekte hemming av nukleinsyresyntesen.

Tre hovedgrupper: Fولاتanaloger (Metotrexat, og Folinat), Pyrimidinanaloger (Fluorouracil, Cytarabin og Gemcitabin) og Purinanaloger (Merkaptopurin, Tioguanin, Cladribin og Fludarabin).

- **Plantealkaloider**

Disse midlene virker på cellenes mikrotubuli. De binder og inaktiverer mikrotubuli, og hemmer derved mitoser.

Legemiddeleksempel: Vinblastin, Vincristin, Paklitaxel, Dacetaxel, Etoposid.

- **Cytotoksiske antibiotika**

Mekanismen bak midlenes antitumoreffekt er kompleks, men de binder seg hovedsakelig til DNA og hemmer topoisomerase II.

Disse omfatter antracykliner og beslektede stoffer. Eksempel: Doksorubicin, Epirubicin og Bleomycin.

- **Andre cytostatika**

Ulike virkningsmekanismer som blant annet hemmer DNA syntesen.

Virkningsmekanismen for flere av disse midlene er til dels ukjent.

Eksempel: Cisplatin, Karboplatin, Dakarbazin, Mitotan og Topotekan.

- **Immunoglobuliner**

Behandling med antistoffer som rettes mot overflateproteiner på tumorceller.

Immunoglobuliner som benyttes er Rituximab og Trastuzumab.

Cytostatika er laget for å drepe raskt-voksende celler. Det finnes som hovedregel ikke metabolske eller cellekinetiske forskjeller mellom normale celler og kreftceller. Derfor virker cytostatika uspesifikt, og effekten beror på kvantitative forskjeller mellom den maligne celle og den normale celle – fenomenet kalles *relativ selektivitet*. Dette innebærer generelt sett ofte en liten forskjell mellom dosen som skal til for å drepe syke celler, og den dosen som virker toksisk på normale celler – det såkalte *terapeutiske indeks* (8). Det er skaden på friskt vev som utgjør bivirkningene. De normale cellene som rammes er immunceller som produseres i benmargen, og celler i munnhulen, gastrointestinal tractus, kjønnsorganer og hårfollikler. Noen typer cellegift kan også skade celler i hjertet, lungene, blære, lever, nyrer og nervesystem. I noen tilfeller brukes medikamenter kalt ”cytoprotective drugs”, for å beskytte kroppens normale celler (10).

Det viser seg at den økte konsentrasjonen av orale mikroorganismer i saliva hos pasienter under cytostatikabehandling, har en patogenetisk betydning for indusering av akutte bakterielle og mykotiske infeksjoner (8).

## KOMPLIKASJONER VED BRUK AV CYTOSTATIKA

Det er estimert at opptil 60 % av kreftpasienter behandles med cytostatika, som en komponent i deres totale behandlingsregime (11). Orale komplikasjoner opptrer hos 49-75 % av pasienter som mottar slik behandling (12,13), og oppstår ved:

- at de antineoplastiske medikamentene direkte virker på og skader de basale epitelcellene,
- at pasienten har nedsatt evne til å bekjempe infeksjoner og traumer som følge av myelosuppresjon, og
- mulige endringer i saliva kjertelparenchymet. Xerostomi kan forekomme som følge av cytostatikabehandling. Mulig årsak til dette kan være nedsatt salivasekresjonshastighet (14).

Som nevnt tidligere kan stråleterapi mot hode-/halsregion, noen typer cellegift og visse andre medisiner gi tørr munn eller tykk saliva. Salivakvalitet og – kvantitet kan reduseres så tidlig som 2 dager etter behandlingsstart med cytostatika. Bivirkningene av cytostatika avhenger av type medikament, kumulativ dose, administrasjonsform og graden- og varigheten av myelosuppresjon.

Komplikasjonenes alvorlighetsgrad øker ved inadekvat munnhygiene, forekomst av dentale og periodontale infeksjoner, dårlige tilpassede proteser og andre irritamenter mot slimhinnene, som f. eks skarpe fyllingskanter (13). Enkelte pasienter opplever ingen eller få bivirkninger (10).

I motsetning til bivirkninger ved strålebehandling, vil de orale komplikasjoner som oppstår i forbindelse med ulike cytostatika, oftest forsvinne når behandlingen avsluttes (13).

Munntørrhet hos kreftpasienter kan ha flere årsaker enn de direkte følgene av kreftbehandlingen (15): Andre årsaker kan være:

- Morfin
- Dehydrering
- Depresjon
- Munnpusting
- Generelle sykdommer
- Infeksjoner

## MORFIN

Medikamenter som antikolinergika, medikamenter med antikolinerge bivirkninger, f.eks. morfin og andre opioider, antidepressiva, neuroleptika, antihistaminer osv kan gi munntørrehet. Morfin er et preparat som ofte brukes innen kreftbehandlingen, og er en viktig medvirkning til at denne pasientgruppen blir munntørre.

*Virkninger på gastrointestinaltractus.* Morfin og morfinlignende analgetika hemmer sekresjon og peristaltikk i gastrointestinaltractus og gir økt kontraksjon av sfinktere. Dette fører til forsinket ventrikkeltømming, og dermed langsommere absorpsjon av føde og farmaka. Indirekte fører dette til munntørrehet. Opioider øker trykket i gallegangene, og dette kan gi opphav til magesmerter. Obstipasjon forekommer hos de aller fleste som bruker opioider gjennom lengre tid. Morfin virker sannsynligvis kraftigst obstiperende, mens buprenorfin, pentazosin og fentanyl gir minst tendens til obstipasjon. Enhver pasient som behandles langvarig med opioidanalgetika, *skal* samtidig behandles med laksantia (9).

## DEHYDRERING

Tilstander som fører til endret væskebalanse gir tidlige effekter på spyttkjertelfunksjon parallelt med andre somatiske symptomer (16).

Hos kreftpasienter er nedsatt matlyst veldig vanlig. Om ikke hele tiden, så ofte i periodene med behandling, og også når pasienten er terminal. Inntak av mat og drikke kan også gi brekninger, slik at inntatt mengde blir for liten av den grunn. Dette fører ofte med seg vekttap og dehydrering.

Lengre perioder med for lite væskeinntak, febertilstander med uttalt svetting, og osmotisk diurese, kan gi intracellulær dehydrering med blant annet uttalt munntørrehet som følge (16).



## DEPRESJON

Det følger ofte en eller annen form for depresjon med en kreftdiagnose. Det er veldig individuelt hvordan mennesker takler en slik tilværelse, og eventuelt det å måtte lære seg å

leve med en slik diagnose. Noen får virkelig gnisten, og viljen til å leve overskygger all elendighet. Mens andre går inn i dvale, og kan bli deprimerte. Men av de kreftpasienter, som må medisineres med antidepressiva, er munntørrehet et enda vanligere problem.

Antidepressiva er en felles betegnelse for legemidler som brukes mot depresjoner. Gruppen omfatter trisykliske antidepressiva (TCA), selektive hemmere av serotonin reopptak (SSRI) og hemmere av enzymet monoamino oksydase (MAO-hemmere). Det finnes også antidepressive midler som ikke hører hjemme i disse tre gruppene (atypiske antidepressiva). Antidepressiva hemmer inaktiveringen av monoaminer (først og fremst noradrenalin og adrenalin) i hjernen, og gir derved økt konsentrasjon av disse nevrotransmitterne (17). Dette fremmer dermed den sympatiske stimuleringen av spyttkjertlene, og det produseres en mer mukøs, tyktflytende saliva.

## MUNNPUSTING

Dersom sekresjonen er større enn væsketapet fra munnhulen ved fordamping (munnpusting) og absorpsjon, unngås følelsen av munntørrehet (18). Hos kreftpasienter kan selve sekresjonen være redusert pga behandlingen de gjennomgår, og dermed vil munnpusting føre til en økt følelse av munntørrehet. Munnpusting om natten kan være et stort problem, og pasienten kan våkne og føle seg knusk tørr i munnen.

## GENERELLE SYKDOMMER

Blant annet kan hypertensjon, Sjøgrens syndrom og sarkoidose være andre årsaker til munntørrehet enn de direkte følgene av kreftbehandling.

## INFEKSJONER

Infeksjoner forårsaket av virus, bakterier og sopp kan også gi en følelse av å være munntørr.

## **TILTAK OVENFOR MUNNTØRRE PASIENTER**

Det som er viktig med munntørre pasienter, og som fungerer som et overordnet mål, er å lindre ubehag, forebygge eller korrigere skader på grunn av svekket salivafunksjon, og eventuelt behandle sykdommen som ligger under. Det er derfor viktig at tiltakene tilpasses årsaken til munntørrehet, og alvorlighetsgraden av ubehaget og problemene. Ved kronisk dysfunksjon av salivasekresjonen er dette spesielt viktig (19).

Hos kreftpasienter, som i den generelle befolkningen, er medikamenter den mest vanlige årsaken til xerostomi. Salivaproduksjonen hos disse pasientene kan stimuleres mekanisk eller farmakologisk.

I tilfellene der det fortsatt er en sekretorisk kapasitet i spyttkjertlene, anbefales det mekanisk stimulering. Alternativt kan salivasekresjon stimuleres ved bruk av kolinerge farmakologiske preparater som pilokarpin eller cevimeline (7).

I tilfeller der det ikke er mulig å stimulere til økt spyttsekresjon, er pasienten prisgitt spytterstatningsmidler (7).

## **STØTTEBEHANDLING NÅR SPYTTKJERTLENE KAN STIMULERES**

### **MEDIKAMENTINDUSERT MUNNTØRRHET**

Ved medikamentindusert munntørrehet bør pasientens lege kobles inn, for å vurdere om medisineringsen kan endres (19):

- Finnes det alternativer som gir den ønskede behandlingseffekt uten tilsvarende munntørrehetsproblem?
- Kan dosen reduseres eller kan doseringsskjemaet endres slik at konsentrasjonen av medikamentet blir lavere på den tiden av døgnet når munntørrehetsplagene er størst?
- Tar pasienten noen unødvendige medikamenter som kan seponeres?

Grunnen til det siste spørsmålet er at prevalensen av xerostomi avhenger ikke bare av det enkelte medikaments potensial for munntørrehet, men øker med antall medikamenter som pasienten bruker. Ved polyfarmasi kan derfor seponering av unødige medikamenter gi mindre munntørrehet (19).

## IKKE-MEDIKAMENTELL STIMULERING AV SEKRESJONEN

Smaks- og/eller tyggestimulering av spyttkjertlene kan øke salivasekresjonen. Fluoridholdige sugetabletter (eks: Xerodent®) eller tyggegummi (eks: Fluorette®, Flux®) bør være førstevalg for pasienter med egne tenner. I tillegg til at det skjer en viss stimulering av salivasekresjonen, er dette svært gunstig i bekjempelsen mot kariogene bakterier. Spørsmålet om valg av fluoridregime, konsentrasjon av fluorid og frekvens av tilførsel, er aktuelt ved nedsatt salivasekresjon. Det er viktig at sukkerholdige preparater reduseres til minimum, da munntørre pasienter er mer utsatt for utvikling og progresjon av karies. Dette med bakgrunn i at redusert salivasekresjon disponerer for økt kariesaktivitet.

De fire basale smaksstimuli er surt, salt, bittert og søtt. Surt er den smaken som gir kraftigst stimulering av spyttkjertlene. Selve tyggingen av mat gir relativt liten stimulering av salivaproduksjonen sammenlignet med smaksstimuli. Studier med tyggegummi viser også forholdsvis svak stimulerende effekt (19). Dette kan bero på at de fleste tyggegummier smaker søtt, og søtt er det minst effektive smaksstimulus. Forsøk har imidlertid også vist at daglig bruk av tyggegummi over en periode øker den ustimulerte spyttsekresjonen, en effekt som kan vedvare flere uker etter avsluttet bruk. Dette tyder på at tygging er en måte å trene opp spyttkjertelfunksjonen på (19).

Eksempler på ikke-medikamentelle preparater som stimulerer spyttsekresjonen (20):

### DEKADIN saliva

- Syrlig sugetablett med jordbærsmak
- Spyttstimulerende
- Sukkerfri. Søtningsmiddel: *xylitol*, aspartam, acesulfam K
- Surhetsregulerende middel: natriumhydrogenkarbonat og eplesyre. *Eplesyre*, sammen med sugingen av pastillen, stimulerer produksjonen av spytt.
- Brukes ved behov





## SALIVIN pastiller

- Sugetabletter
- Spyttstimulerende
- Sukkerfri. Søtningsmiddel: flytende malitol og *xylitol*
- Syrlig smak
- Surhetsregulerende middel: eplesyre, E327 og E339. *Eplesyre*, sammen med sugingen av pastillen, stimulerer munnens naturlige spyttproduksjon
- Brukes ved behov

## FLUX tyggegummi

- Tygging stimulerer produksjonen av spytt
- Inneholder *fluor* som beskytter mot karies. Inneholder 0,25 mg natriumfluorid.
- Inneholder *xylitol* og sorbitol
- Brukes vanligvis inntil 6 ganger daglig

## XERODENT sugetabletter

- Stimulerer spyttproduksjonen.
- Kariesforebyggende.
- Inneholder 0,25 mg fluorid, 28,6 mg bufret eplesyre med pH 5, 422 mg *xylitol*.
- Eplesyren gjør tablettene sure. Sur smak øker salivasekresjonen. Natriumfluorid gjør emaljen hardere og mer motstandsdyktig mot syreangrep. Xylitol virker også beskyttende mot karies.
- Salivasekresjonen øker straks sugingen starter, og effekten opprettholdes gjennom hele sugetiden.
- Bivirkninger er sjeldne når sugetablettene brukes i anbefalt dose til de anbefalte pasientgrupper.
- Kan brukes sammen med andre legemidler (8).



## PROXIDENT munnspray, spyttstimulerende

- Salivastimulerende effekt
- Banan- og peppermyntesmak
- Inneholder 0,008 mg *natriummonofluorfosfat* og *xylitol*
- Inneholder *eplesyre* som stimulerer salivaproduksjonen
- Inneholder *karbamid* som øker munnens pH-verdi ved at det dannes ammoniakk når det brytes ned av mikroorganismer
- Inneholder  $Ca^{2+}$  og  $PO_4^{2-}$  som beskytter mot karies og erosjoner



## CAROXIN tyggegummi:

- Inneholder 5 mg *hydrogenperoksid*
- Rensende effekt
- Inneholder sorbitol

## MEDIKAMENTELL STIMULERING AV SALIVASEKRESJONEN

### PILOKARPIN

Pilokarpin ("siklerot") er et legemiddel som er brukt i mer enn 100 år til å stimulere salivasekresjonen, og er fortsatt det mest aktuelle preparatet for dette formål. Pilokarpin er en kolinerg agonist som virker sterkt parasympatisk ved ikke-selektiv stimulering av muskarine reseptorer. Legemiddelet gir også en viss stimulering av  $\beta$ -adrenerge reseptorer (19). Pilokarpin øker dermed salivasekresjonen, men den forutsetter fungerende kjertelvev (21). Bruken er best dokumentert ved Sjögrens syndrom og stråleindusert munntørrrhet. Flere velkontrollerte studier viser at 5 - 10 mg pilokarpin 2 - 4 ganger daglig kan lindre plager ved munntørrrhet og øke salivasekresjonen (19). Varigheten på effekten av Pilokarpin er bare noen få timer. Men det tar ofte 2 måneder, eller lengre, før maksimal effekt er oppnådd (7).

Salivasekresjonen kan også stimuleres ved Pilokarpin gitt før og under strålingsterapi, da legemiddelet ikke har noen effekt på vekst av tumor (7).

Bivirkninger, som f. eks svetting og kvalme, er vanlig, men oftest milde. Ved høyere doser blir bivirkningene flere. Pilokarpin bør ikke gis til pasienter med ukontrollert astma, spesielle former for trangvinkel glaukom og må brukes med forsiktighet ved pulmonal eller kardiovaskulær sykdom (19). Pilokarpin er ikke toksisk (7).

Pilokarpin i tablettform markedsføres i flere land, bl.a. i Sverige. Slike tabletter (Salagen®, tabl. à 5 mg pilokarpin) kan rekvireres på godkjenningssøknad i Norge (19). Lege må da søke spesielt om tillatelse til å foreskrive dette. Det kan likevel ytes delvis refusjon ved søknad til trygdekontoret, men brukes i praksis bare til de alvorligste tilfellene (22). Alternativt kan pilokarpin øyedråper forskrives til peroral bruk, 5 - 10 mg pilokarpin 2 - 4 ganger daglig. Eventuell medisinerings med pilokarpin må skje i samråd med lege (19).

## CEVIMELINE

Cevimeline er et acetylcholin derivat som har høy affinitet for muskarinreseptorer. Det er en muskarin agonist som binder seg selektivt til både M1 og M3 muskarine kolinerge reseptorer. Dette resulterer i aktivering av fosfolipase C, som setter i gang en kaskade som resulterer i generering av second messenger inositol-3-fosfat. Cevimeline virker på vev som spyttkjertler og lakrimale kjertler som hovedsakelig har M3 reseptorer. Cevimeline har minimal effekt på organer som lunger og hjerte, da disse hovedsakelig har M2 og M4 reseptorer (7).

Som pilokarpin stimulerer cevimeline restvevet i skadede, men fortsatt fungerende spyttkjertler (23).

Cevimeline inaktiveres og fjernes raskt fra kroppen. Dette resulterer i en relativt kort halveringstid på 50 minutter. Den stimulerende effekten av salivasekresjonen varer i ca 6 timer (7).

Bivirkninger ligner de for pilokarpin; svette og kvalme er hyppigst. Rhinitt og diare kan forekomme.

Cevimeline er kontraindusert hos pasienter med ukontrollert astma. (23)

# STØTTEBEHANDLING NÅR SALIVASEKRESJONEN IKKE KAN STIMULERES ELLER ER STERKT REDUSERT

## SPYTTERSTATNINGSMIDLER

Disse preparatene er meget aktuelle når det ikke sekreses nok saliva. Altså hvis spyttkjertlenes produksjon er veldig redusert, og det bare i liten grad er mulig å øke deres produksjon av saliva, er disse midlene meget aktuelle. Det finnes preparater med "kunstig spytt" (vann, mucin og salter) som kan gi god hjelp, men effekten er oftest kortvarig. Mange synes at hyppig fukting av munnhulen med vann er det beste (19).

Spytterstatningsmidlene virker hovedsakelig som et "kunstig spytt", men har en viss stimulerende effekt på spyttkjertlenes salivaproduksjon, da det som regel er en restkapasitet i spyttkjertlene.

Eksempler på spytterstatningsmidler:

### SALIVA ORTHANA ® (24)

- Sprayoppløsning, 50 ml sprayflaske
- Kunstig saliva
- Inneholder *mucin* og *salter* for å simulere de viskoelastiske egenskapene til humant saliva (7). Innholdet av mucin gjør at preparatet har smørende og fuktende egenskaper som naturlig saliva.
- Overflatespenning = 50 dyn/cm, svært nær overflatespenningen til naturlig saliva.
- Spray 3-5 ganger ved behov



### ZENDIUM saliva gel

- Smaksnøytral gel med melkeproteiner som fukter og smører såre slimhinner
- Inneholder *xylitol* og *enzymer*
- Brukes ved behov inntil 4 ganger daglig

### PROXIDENT munnspray, smørende

- Inneholder *solsikkeolje* som har en mild smørende effekt på tørre munnslimhinner.
- Inneholder *natriumfluorid*. 1 spray gir 0,008 mg fluor.
- Mild smak



### BIOTENE Oralbalance (27).

- Spyttstatningsmiddel, gel
- Langvarig effekt; varer noen timer på tørre munnslimhinner.
- God å bruke om natten
- Tykktflytende gel
- Mild smak
- Inneholder et *enzym*system som forsterker munnens forsvar
- Inneholder *xylitol*



## ANDRE PRODUKTER SOM KAN BRUKES VED MUNNTØRRHET

### BIOTENE tannkrem (25).

- Inneholder et naturlig enzymsystem som forsterker munnhulens forsvar
- Lettflytende tannkrem, skånsom
- Inneholder *fluor* og *xylitol*, men *ingen natriumlaurylsulfat* som kan irritere følsomme munnslimhinner.



### BIOTENE munnskyll

- Inneholder *enzymer*



- Mild smak
- Inneholder *fluor* og *xylitol*, men ingen alkohol eller mentol som kan irritere følsomme slimhinner

YOTUEL tannkrem (26).

- Inneholder ikke slipemiddel
- Inneholder ikke såpestoff, og er derfor skånsom for munnslimhinnen.
- Tannkremen er basert på *naturlige enzymer* fra ekstrakt av papayafrukt.
- Inneholder *fluor*
- Finnes også som tannkrem med vitamin B5

SI-KO tannkrem.

- Skånsom tannkrem
- Inneholder bl.a. *NaF*, 1000 ppm
- Inneholder ikke natriumleurylsulfat (SLS)

# **SPESIELLE VIRKESTOFFER I**

## **MUNNTØRRHETSPREPARATER**

### **XYLITOL**

Xylitol er et pentitol, en sukkeralkohol med 5 karboner. Det finnes i mange frukter og grønnsaker, og det blir ofte brukt som en sukrose substitutt i tyggegummi. Bakterier kan ikke metabolisere xylitol til syre og har i tillegg en bakteriostatisk effekt på *S. Mutans*. Den inhiberende effekten skyldes at xylitol tas opp av bakterien og akkumuleres intracellulært som xylitol 5-fosfat (38).

Studier viser at celler som ikke kan metabolisere xylitol akkumulerer isteden. De er xylitolsensitive. Veksten til slike celler hemmes, produksjonen av lagrede sukkerpolymerer reduseres og plaque-volumet reduseres signifikant (29).

Xylitol i en løsning virker både anti-kariogent og salivastimulerende. Xylitol reduserer syreproduksjon i dentalt plaque. Fordi pH ikke faller med xylitol, vil disse faktorene til sammen favorisere remineralisering av karies (30).

En av årsakene til at xylitol virker antikariogent, er at når xylitol konsumeres ofte og over lengre tid, endres plaquets metabolisme, noe som igjen fører til mindre syredannelse fra sukrose. Det skjer en økologisk endring i mikrofloraen og en redusert produksjon av dentalt plaque (38).

### **FLUORID OG KALSIUM**

Fluorid og kalsium hjelper til å remineralisere emaljen. Fluorid beskytter emaljen mot demineralisering ved lav pH (<4,5)

Fluorid i tannpastaen er aktiv i større eller mindre grad, avhengig av fluorkilden.

Kalium og natriumfluorid gir 100 % aktiv form. Natriummonofluorfosfat er mindre aktiv.

Fluoreffektiviteten kan bli redusert ved lave kalsium- og fosfatnivåer i saliva. Derfor tilsettes både fluor og kalsium slik at effekten av fluoridet blir sterkere (29).

## BUFRET EPLESYRE

De fire basale smaksstimuli er surt, salt, bittert og søtt. Surt er den smaken som gir kraftigst stimulering av spyttkjertlene. Bufret eplesyre er derfor svært gunstig tilsetning i tilfeller der sekresjonen er for dårlig.

## HYDROGENPEROKSYD

Hydrogenperoksid har en antibakteriell effekt, som er gunstig i bekjempelsen mot karies og infeksjoner (31).

## KARBAMID

Det dannes ammoniakk av karbamid når det brytes ned av mikroorganismer. Dette fører til en økt pH i munnen. Dette er svært gunstig mot kariesutvikling, da et surt miljø fremmer tilvekst av kariogene bakterier. Karbamid finnes i Proxident munnspray.



# **XEROSTOM**



Det finnes altså veldig mange preparater mot munntørrehet på markedet. Man får ikke kjøpt alle preparatene på alle apotek, da visse kjeder har monopol på visse merker, men ethvert apotek har et bra utvalg.

Det som har vært viktig for oss i dette prosjektet, er å se om et potensielt nytt produktutvalg, Xerostom, skiller seg fra preparatene som allerede er til salgs i Norge. Det er viktig at det finnes nok alternativer til pasientene, da det er stor individuell variasjon i oppfatningen av virkning, smak og konsistens på preparatene. Er dette produktet bedre, eller likestilt med det som allerede finnes i apotekhyllene??

## **INNHALDSSTOFFENE I XEROSTOM**

Xerostom er et produkt spesielt utviklet for behandling av munntørrehet. Produktene inneholder ikke sukker eller alkohol.

Aktive ingredienser i Xerostom er:

- Betain
- Allantoin
- Xylitol
- Fluor
- Kalsium
- Olivenolje
- Vitamin B5 (dexpanthenol)
- Vitamin E (alfa-tocopherol)

Innholdsstoffene som er listet opp nedenfor gjør at Xerostom skiller seg ut blant andre munntørrehetspreparater:

## BETAIN

Betain finnes i forskjellige konsentrasjoner i alle levende organismer og er en naturlig metabolsk aminosyre.

Det består av 3 metylgrupper og en glycin kjede. Den bipolare strukturen til betain og de kjemiske reaktive metylgruppene utgjør betainets egenskaper.

Betain virker mykgjørende og hydrerende på slimhinnen, samt har en osmobyggskyttende effekt. Det er nøye testet og rapporter tilsier at det ikke gir noe irritasjon eller allergi (29). Det reduserer den lokalt irriterende effekt av andre ingredienser i munnhygieneprodukter, som f. eks natriumlaurylsulfat (SLS).

Institute of Dentistry at University of Turku sammenlignet en regulær tannkrem mot en betainholdig tannkrem (32). 13 pasienter med kronisk munntørrehet og parafinstimulert salivaflyt < 1,0 ml/min deltok i et dobbelt blind crossover studie. Pasientene brukte en regulær tannpasta og 4 % betainholdig tannpasta 2 ganger daglig i 2 uker i randomisert rekkefølge. Mikrobiologiske prøver ble tatt, orale undersøkelser utført, og standardiserte spørsmål om munntørrehet ble stilt. Spørsmålene ble stilt for å sammenligne de orale forholdene til hvert individ etter bruk av hver tannpasta. Det viste seg at det ikke var noen signifikante forandringer i det mikrobiologiske miljø eller forholdene i munnslimhinnen. Betainholdig tannkrem viste seg å redusere munntørrehetssymptomene signifikant. Det ble konkludert med at betain er en gunstig ingrediens i tannpasta mot munntørrehet (32).

## ALLANTOIN

Allantoin er i dag kjent og akseptert av den medisinske profesjon som et effektivt anti-irriterende keratolytisk agens, og har en positiv effekt på sårtilheling. Det er ikke toksisk, lokalt irriterende eller sensitivt (33).

Allantoin stimulerer fysiologisk regenerasjonskapasitet til hud og hudens epitelialisering (29).

## OLIVENOLJE

Olivenolje har en antioksiderende og antibakteriell virkning. Substanser i olivenolje interreagerer med oksygenreaktive molekyler, og hindrer dermed cellulære ødeleggelser. Olivenolje reduserer plasmanivået til frie estere og kolesterol, samt har en antiinflammatorisk virkning. Fettsyrer har egenskaper som inhiberer blodplateaggregasjon og aktiverer trombolytiske prosesser (29).

En dobbelt-blind crossover studie har sammenlignet tannpasta tilsatt olivenolje og tannpasta uten olivenolje. Testen ble gjort både in vitro og in vivo. In vitro ble det utført mikrobiologiske tester og in vivo ble plakkveksten til 20 individer registrert. Resultatet viste at tannpasta som inneholdt olivenolje hadde en signifikant hemmende effekt på plaque-vekst sammenlignet med tannpasta uten olivenolje (29).

## VITAMIN B5 (DEXPANTHENOL)

Vitamin B5 er den biologiske aktive alkoholen i pantoten syre. Pantoten syre har en sterk tendens til å trekke til seg vann fra omgivelsene.

I vev blir dexpanthenol metabolisert raskt og fullstendig til pantoten syre. Den spiller en viktig rolle i anabolismen og katabolismen til karbohydrater, lipider og aminosyrer.

Dexpanthenol reduserer tapet av vann i vevet. Det har en hydrerende og stabiliserende effekt på vevet (29).

## VITAMIN E (ALFA-TOCOPHEROL)

Vitamin E kan ha positiv effekt på tilheling av sårddannelser i slimhinnen forårsaket av kjemoterapeutika ved kreftbehandling (29).

Det ble gjort en randomisert dobbelt-blind, placebo-kontrollert studie for å evaluere effekten av topikal vitamin E-behandling av oral mukositt på pasienter som går på cytostatika for ulike typer malignitet. Konklusjonen på studiet viste at lokal topikal administrasjon av vitamin E kan være effektivt mot kjemoterapeutisk-indusert mukositt (35).

Vitamin E øker den antioksidante virkningen til olivenolje (29).

## PRODUKTTYPER

Xerostom kommer i en rekke forskjellige produkttyper (36):

- **Saliva substitutt**

- En gel som appliseres på tørre slimhinner ved hjelp av fingertuppen. Den anbefales påført spesielt om natten da salivaproduksjonen er lav.
- Inneholder *xylitol, betain, olivenolje, vitamin B5, vitamin E*



- **Munnspray**

- En munnspray som sprayeres 1-2 ganger direkte i munnen og spres ut til slimhinnene ved hjelp av tungen. Behandlingen utføres etter behov.
- Inneholder *xylitol, betain, olivenolje, vitamin B5, Vitamin E, allantoin*



- **Tannpasta**

- Tannkrem appliseres på tannbørsten, og tennene pusses i 3 min, 3 ganger daglig.
- Inneholder *xylitol, betain, olivenolje, natriumfluorid, kaliumfluorid, vitamin B5, vitamin E*



- **Munnskyll**

- En væske. Flasken ristes før bruk. Munnen skylles med utspedd munnvann minst 3 ganger daglig i 1 min. Det anbefales ikke å skylle munnen med vann etterpå.
- Inneholder *xylitol, betain, olivenolje, NaF, vitamin B5, vitamin E, allantoin*



### **BIVIRKNINGER:**

Xerostom gir ingen irritasjoner, og har ingen påviste bivirkninger.

**SAMMENLIKNING**  
**MELLOM XEROSTOM OG DE ANDRE**  
**MUNNTØRRHETSPRODUKTENE**

	X	Ep	F	C	Ca	Po	H	M	S	En	B	Ikke SLS	Be	A	O	B5	E
<b>Dekadin*</b>	X	X															
<b>Salivin*</b>	X	X															
<b>Flux*</b>	X		X														
<b>Xerodent*</b>	X	X	X														
<b>Proxident*</b>	X	X	X	X	X	X											
<b>Caroxin*</b>							X										
<b>Saliva orthana''</b>								X	X								
<b>Zendium gel''</b>	X									X							
<b>Proxident''</b>			X														
<b>Biotene</b>	X									X							
<b>OralBalance''</b>																	
<b>Biotene tannkrem</b>	X		X									X					
<b>Biotene munnskyll</b>	X		X							X							
<b>Yotuel classic tannkrem</b>			X							X		X					
<b>Yotuel pharma tannkrem</b>			X							X		X				X	
<b>Si-Ko tannkrem</b>			X									X					

	X	Ep	F	C	Ca	Po	H	M	S	En	B	Ikke SLS	Be	A	O	B5	E
<b>XEROSTOM munnskyll</b>	X		X		X								X	X	X	X	X
<b>XEROSTOM munnspray</b>	X				X								X	X	X	X	X
<b>XEROSTOM tannkrem</b>	X		X		X								X		X	X	X
<b>XEROSTOM gel</b>	X				X								X		X	X	X

\* spyttstimulerende produkter

” spytterstatningsprodukter

X – Xylitol

Ep – Eplesyre

F – Fluorid

C – Karbamid

Ca – Kalsium

Po – Fosfat

H – Hydrogenperoxid

M – Mucin

S – Salter

E – Enzymer

B – Bikarbonat

SLS – Natriumlaurylsulfat

Be – Betaine

A – Allantoin

O – Olivenolje

B5 – Vitamin B5

E – Vitamin E

Ut i fra denne tabellen kan man lese at Xerostom har en del innholdsstoffer som skiller seg fra de andre. Betain og Vitamin B5 har en mykgjørende og hydrerende effekt på slimhinnen. I kombinasjon med Allantoin og Vitamin Es tilhelingsevne på slimhinnesår, er dette gunstig for tørre slimhinner. Olivenolje har en antibakteriell virkning som fører til redusert mengde plaque. Xylitol har også en viss antibakteriell effekt, og reduserer syreproduksjonen i plaquet. Disse to egenskapene er med på å redusere risiko for karies. Fluorid og kalsium virker positivt på remineraliseringsprosessen av emalje og dentin, og bidrar til nedsatt kariestilvekst. Disse antikariogene egenskapene er svært viktig for tannhelsen til munntørre kreftpasienter, som andre munntørre pasienter. I tillegg er disse stoffene ikke toksiske, gitt ved anbefalte doser, og gir ingen irritasjon eller påvist allergi.

Alle disse egenskapene i kombinasjon er heldig i behandlingen av en tørr og sår slimhinne. Vi har ikke funnet noen preparater med tilsvarende innholdsstoffer, og tror derfor at Xerostomproduktene kan være gode alternativer til munntørre pasienter.



## **DEL 2**

### **TESTING AV XEROSTOM**

#### **PASIENTSELEKSJON**

Utgangspunktet for denne delen av prosjektoppgaven var at vi skulle hjelpe munntørre kreftpasienter som deltar i en klinisk munnhelseundersøkelse ved onkologisk avdeling, Ullevål universitetssykehus. Munnhelseundersøkelsen er et tverrfaglig samarbeidsprosjekt mellom Det Odontologiske fakultet og Ullevål Universitetssykehus. Forutsetning for at pasientene skulle delta, var at de ikke skulle ha kreft i hode-hals regionen, samt ikke ha gjennomgått strålebehandling mot hode/hals. Pasientene graderte sin munntørrehet på en VAS-skala til over 4, der 0 er ikke munntørr og 10 er verst tenkelig grad av munntørrehet. Vi tok kontakt med de pasientene som ønsket å teste Xerostomproduktene for sin munntørrehet. Pasientene ble informert om Xerostomproduktene, og de svarte på et spørreskjema utarbeidet av oss. Salivasekresjonstester ble utført, og ulike Xerostomprodukter, samt et lite hefte de skulle føre dagbok i ble utdelt.

#### **VÅRT MØTE MED PASIENTEN**

1. Avtalte per telefon et møte på Onkologisk avdeling på Ullevål Universitetssykehus.
2. Vi fremstilte et spørreskjema med relevante spørsmål å stille en munntørr pasient.  
Disse spørsmålene ble hentet fra ulike artikler (37). Følgende spørsmål ble stilt:

## SPØRREARK

### **FØR:**

1. Føler du deg ofte tørr i munnen?

Munntørrhet:

---

Ingen ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Verst tenkelig

2. Har du følt deg tørr i munnen i mer enn 3 måneder?
3. Gjør du noen tiltak/bruker du noen produkter mot munntørrhet? Evt hva bruker du?
4. Blir du vanligvis tørr i munnen når du snakker?
5. Må du drikke om natten?
6. Smaker mat og drikke annerledes enn vanlig?
7. Har du vanskeligheter med å svelge mat?
8. Må du drikke for å få svelget maten?
9. Føles munnen din tørr når du spiser mat?
10. Synes du mengden av saliva i munnen din er for liten, for mye, eller legger du ikke merke til det?
- (om ja) Er mengden spytt i munnen din for liten mesteparten av tiden?
11. Verdier for ustimulert- og stimulert saliva i ml/min

	Normal Gj.snitt	Normal Variasjon	Lav Hyposalivasjon	Lav variasjon	Resultat
Ustimulert saliva	0,30	0,25 – 0,35	<0,10	0,10 – 0,25	
Stimulert saliva	2,00	1,00 – 3,00	< 0,70	0,70 – 1,00	

### **ETTER:**

12. Hvilke produkt synes du var best?
13. Har du merket forskjell på perioden før du brukte Xerostom-produkter, underveis, og etter test-perioden?

3. Utførelse av saliva sekresjonstester, både stimulert og ustimulert sekresjon:



*Hjelpemidler for måling av salivasekresjon: måleglass, trakt og parafinvoks (ca. 1,5 g).*

Prøve av ustimulert helsaliva tas først:

- Pasientene bes om å svelge
- Pasienten sitter med lett foroverbøyd hode, slik at saliva samles anteriort i munnhulen. Ved behov spytter pasienten forsiktig i gradert rør eller plastbeger.
- Saliva samles i 15 minutter
- I løpet av perioden skal svelging unngås, klarer ikke pasienten dette, må han spytte først, og svelge etterpå.
- Ved periodens slutt, bes pasienten om å spytte ut resterende saliva i røret.

Tyggestimulert helsaliva samles deretter:

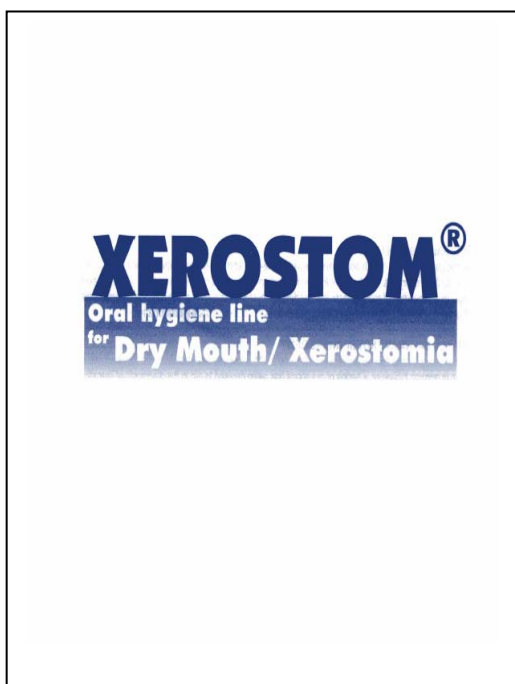
- Det tygges på en parafintablett, denne tygges først myk (1/2 min) og saliva svelges.
- Pasienten bes om å tygge med normal frekvens og trykk. (Så fort og så hardt som når han spiser).
- Pasienten bes om å tygge litt på den ene siden, så på den andre (veksle regelmessig).
- Det spyttes regelmessig i ett rør, svelging unngås.
- Saliva samles i 5 minutter

- Ved periodens slutt, bes pasienten om å spytte ut resterende saliva i røret.

For begge målingene ble salivamengden avlest ved hjelp av gradert rør, og vi brukte målene i tabellen ovenfor som utgangspunkt for å vurdere pasientens grad av hyposalivasjon.

4. Vi hadde utarbeidet et hefte med informasjon om produktene, bruksanvisning, samt en dagbok for 14 dager der pasienten skulle skrive ned sine erfaringer.
5. Oppfølging etter 1 og 2 uker per telefon. Pasienten ble spurt om hvordan det gikk og om de hadde noen spørsmål vedrørende utprøvingen.
6. Til slutt skulle pasientene levere heftet, med tilbakemeldinger, i skranken på onkologisk avdeling ved Ullevål Universitetssykehus.

Dette er et utdrag fra noen av sidene i heftet:



**XEROSTOM er et nytt munnhygieneprodukt som er spesielt utviklet for mennesker som lider av tørr munn eller xerostomi.**

**Produktet finnes som munnskyld, munnspray, tannkrem og munngelè.**

**Alle produktene er alkohol- og sukkerfrie**

### ANBEFALINGER VED BRUK AV XEROSTOM PRODUKTER

#### Tannpasta

- Puss tennene *2 ganger* om dagen i ca 3 minutter, morgen og kveld

#### Munnskyll

- Ristes godt før bruk
- Ikke svelge
- Skyll munnen med 10 ml, *3 ganger* daglig.

#### Munnspray

- Ristes godt før bruk
- Spray, 1-2 ganger, inn i munnen.
- Brukes *ved behov*

#### Munngelé

- Smør gele rundt i munnen v.h.a en finger
- Anvendes *hver kveld* før man legger seg.
- Kan også brukes hvis man *våkner om natten*, og føler seg munntorr.

### DAGBOK DAG 1

Munntørrehet: \_\_\_\_\_

Ingen ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Verst tenkelig

Kommentar: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### DAGBOK DAG 2

Munntørrehet: \_\_\_\_\_

Ingen ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Verst tenkelig

Kommentar: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### DAGBOK DAG 7

Munntørrehet: \_\_\_\_\_

Ingen ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 Verst tenkelig

Her kan du skrive din mening om produktene:

Tannpasta: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Munnskyll: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Munnspray: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Gel: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**TUSEN TAKK  
FOR SAMARBEIDET!**

## RESULTAT

Vi fikk totalt 6 pasienter til å delta i prosjektet. På disse pasientene fikk vi testet spørreskjemaet, og fikk et inntrykk av hvilke spørsmål som var gode og hvilke var mindre gode.

Vi fikk inntrykk av at spørsmål 7, 8 og 9 gled over i hverandre, og det førte til at pasienten svarte mye av det samme på disse spørsmålene:

- 7) Har du vanskeligheter med å svelge mat?
- 8) Må du drikke for å svelge maten?
- 9) Føles munnen din tørr når du spiser?

Disse tre spørsmålene kunne vært sammenfattet til f.eks:

- Føles munnen din tørr når du spiser, og må du evt drikke for å få svelget maten?

Spørreskjemaet inneholder ingen spørsmål om pasienten føler noe døgnvariasjon i graden av munntørrrhet. Vi kunne f.eks stilt spørsmålet:

- Merker du noe forskjell i munntørrrhet på morgen, middag og kveld?

Ulike svar fra spørreskjemaet (pasient a-f):

- 1) Føler du deg ofte tørr i munnen? Gradering på VAS skala:
  - a. 5
  - b. 6
  - c. 5
  - d. 8
  - e. 10
  - f. 7

- 2) Har du følt deg tørr i munnen i mer enn 3 måneder?
- a. Ja
  - b. Ja
  - c. Ja
  - d. Ja
  - e. Ja
  - f. Ja
- 3) Gjør du noen tiltak/bruker du noen produkter mot munntørrehet, evt hva bruker du?
- a. Ja, Xerodent sugetabletter
  - b. Ja. Xerodent sugetabletter
  - c. Ja, Vann og pastiller
  - d. Ja, Decadin pastiller på kvelden
  - e. Nei, kun vann
  - f. Nei
- 4) Blir du vanligvis tørr i munnen når du snakker?
- a. Ja
  - b. Nei
  - c. Det hender
  - d. Ja
  - e. Ja
  - f. Ja
- 5) Må du drikke om natten?
- a. Ja
  - b. Ja
  - c. Ja
  - d. Ja
  - e. Ja
  - f. Nei
- 6) Smaker mat og drikker annerledes enn vanlig?
- a. Nei

- b. Nei
- c. Nei
- d. Ja
- e. Nei
- f. Ja

7) Har du vanskelig med å svelge mat?

- a. Nei
- b. Nei
- c. Ja, noen ganger
- d. Ja, noen ganger
- e. Nei
- f. Ja, etter cellegift

8) Må du drikke for å svelge maten?

- a. Nei
- b. Nei
- c. Ja
- d. Nei
- e. Nei
- f. Nei

9) Føles munnen din tørr når du spiser mat?

- a. Nei
- b. Nei
- c. Ja, noen ganger
- d. Ja
- e. Nei
- f. Ja

10) Synes du mengden av saliva i munnen din er for liten, for mye eller legger du ikke merke til det? (om ja), er mengden spytt i munnen din for liten mesteparten av tiden?

- a. Legger ikke merke til det. Tenker ikke over det, har hatt det så lenge
- b. Legger ikke merke til det



- c. Som regel for lite
- d. Legger ikke så veldig merke til det, men noen ganger er det ekstremt lite
- e. Mye sekresjon rett etter cellegiftkur, deretter knusktørr frem til neste kur, spesielt om natten og utenom måltidene.
- f. For liten. Cellegiftrelatert.

#### 11) Verdier for ustimulert- og stimulert saliva i ml/min

	Normal Gj.snitt	Normal Variasjon	Lav Hyposalivasjon	Lav variasjon	Resultat
Ustimulert saliva	0,30	0,25 – 0,35	<0,10	0,10 – 0,25	
Stimulert saliva	2,00	1,00 – 3,00	< 0,70	0,70 – 1,00	

Resultatene fra våre 6 pasienter, (a-f):

	Resultat a	Resultat b	Resultat c	Resultat d	Resultat e	Resultat f
Ustimulert Saliva	0,053	0,022	0,300	0,053	0,002	0,027
Stimulert Saliva	0,500	0,660	1,000	0,560	1,900	0,240

Ut i fra disse prøvene ser vi at pasientene har en målbar reduksjon i salivaproduksjon (hyposalivasjon), både ustimulert og stimulert. I tillegg har alle en subjektiv følelse av å være munntørr (xerostomi).

Det var vanskelig å få tak i pasientene, samt å korrespondere et møte som passet for både pasientene og oss.

Vi fikk som nevnt tak i 6 pasienter som møtte opp og tok i mot produktene, men bare 2 av disse har levert tilbake evalueringsheftet.

Resultatet fra disse pasientene tilsa at deres subjektive følelse av munntørrehet ble klart redusert. Den ene pasienten fikk en bedring fra 7 til 2 på VAS-skalaen. Mens den andre en bedring fra 6 til 2 på VAS skalaen. Denne bedringen skjedde i løpet av testperioden på 2 uker.

Eksempler på kommentarer fra pasientene (hefte og per telefon):

- Tannkremen er helt OK
- Munnvannet er ganske sterkt, men greit
- Munnskyllet er grei å bruke, unntatt når jeg er kvalm og uvel. Da blir jeg mer kvalm
- Munnsprayen er fin
- Gelen liker jeg ikke, og jeg føler ikke at jeg blir mindre tørr.
- Munnskyllet smaker vondt
- Gelen er helt utmerket på natten
- Disse preparatene hjelper

Vår erfaring fra dette prosjektet er at det kan være en utfordring å samarbeide med pasienter som er så syke. Selv om de pasientene var svært takknemmelig for alt som kan gjøre hverdagen deres enklere, tåler de mindre påkjenninger. Vi merket på flere av pasientene at de ikke var interessert i å møte på sykehuset utenom kreftbehandlingen. Dette medførte vanskeligheter med å få arrangert et møte med oss, da det var begrenset med tid.

Flere av pasientene vi hadde kontakt med, kunne fortelle at grad av munntørrhet varierte med cellegiftbehandlingen. I noen tilfeller kunne dermed Xerostomproduktene mulig ha bedre effekt om de var testet et par uker senere. Det viktigste er at disse pasientene har et utvalg av forskjellige produkter, med forskjellig smak og konsistens, til hjelp når de plages av munntørrhet.

Vi har også erfart at smak og konsistens oppfattes forskjellig av pasientene. Det typiske er at pasienter under kreftbehandling er svært vare på smak og lukt, men også her er det individuelle variasjoner. Nok en gang er det viktig å påpeke at det finnes et mangfold av produkter å velge mellom.

## **REFERANSER**

1. Bente Herlofson og Kristine Løken. *Hvordan påvirkes munnhulen av kreftbehandling?* Tidsskr Nor Legeforen nr. 10, 2006; 126
2. Salivakompendie og forelesnings-handouts ved Det Odontologisk Fakultet
3. Internett: Xerodent "Alpharma"
4. Løkken og Birkeland. *Medikamenter og munntørrrhet*. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 5, 2006; 125: 581-2
5. Løkken og Skoglund. *Legemiddelbivirkninger i munnhulen*. Nor Tannlegeforen Tid 2006; 116: 408-13
6. "Mundtørhed hos kræftpatienter" af Anne Koblen, palliativt afsnit Bispebjerg Hospital og Elin Tonnesen, onkologisk afdeling R 117, Amtssygehuset Herlev.
7. A. V. Nieuw Amerongen and E.C.I Veerman. *Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies*. Support Care Cancer (2003) 11:226-231
8. Olav J. Begmann og Mats Jontell. *Cytostatikabehandling og munnhulen*. Odontologi 2002. Norsk odontologisk ordbok.
9. Norsk legemiddelhåndbok, 2006
10. American Cancer Society, *What causes side effects*
11. Toth BB, Chambers MS, Terence FJ, Lemon LC, Martin JW. *Minimizing oral complications of cancer treatment*. Oncology, Vol 9, no 9, pp 851-857.
12. Sonis ST, *Mucositis as a biological process: A new hypothesis for the development of chemotherapy – induced stomatotoxicity*. Oral oncology 34, 1998, 39-43
13. Oral RA, Blanchaert Jr. RH. *Oral Cancer: The dentist's role in diagnosis, management, rehabilitation and prevention*. Quintessence Publishing CO, Inc, 2000
14. Blomgren J, Jansson S, Rodjer S, Birkhed D. *Secretion rate from minor salivary glands in patients with malignant haematological disease receiving chemotherapy –a pilot study*. Swedish Dental Journal. 26(2); 75-80, 2002
15. Den norske kreftforening, hjemmesider, internett, sept 2006
16. *Munntørrrhet* v professor Thorild Ericson. Småtrykk på det odontologiske fakultetsbibliotek.
17. Store medisinske leksikon. Kunnskapsforlaget. Bind 1, 2000. Antidepressiva.

18. Birkeland & Løkken. *Munntørrhet –forekomst, diagnostikk og kliniske problemer*. Nor Tannlegeforen Tid 2005; 115: 636-40
19. Birkeland & Løkken. *Munntørrhet –årsaker og aktuelle tiltak*. Nor Tannlegeforen Tid 2005; 115: 642-6
20. Apotek 1, internett hjemmeside, okt 2006
21. Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell, 2001. L11.2.1.2 Pilokarpin
22. Internett Helse Bergen: Munntørrhet behandling: Øre-nese-hals avdelingen Haukeland Universitetssykehus. He Jac versjon 29.10.2003
23. *Cevimeline (Evoxac) for dry mouth*. The Medical Letter, Vol. 42 (Issue 1084) August 7, 2000
24. Legemiddelsiden (preparatomtale), internett, sept 2006
25. <http://www.athenanordic.se/tandvard/produkter/munvard2.htm>, okt 2006
26. Lovisenberg diakonale sykehus hjemmeside, internett okt 2006
27. <http://www.naturligt.se/art-1.asp?id=53&iPageID=107>
28. <http://www.ipc.nu/produktbeskrivelse.asp?Sprog=4&Index=17>
29. Biocosmetics Laboratories – technology applied to the senses – Biocosmetics Oral Health Division.
30. *Release of cariostatic agents from a new buffering fluoride – and xylitol-containing lozenge to human whole saliva in vivo*. J. Tenovuo, T. Hurme, A. Ahola, C. Svedberg, I. Ostela, M. Lenander-Lumikari, M. Neva Institute of Dentistry, University of Turku, and Department of Physical Chemistry, Åbo Akademi University, Turku, Finland. (Journal of Oral Rehabilitation 1997 24; 325-331)
31. Leif Tronstad, *Clinical endodontics* a textbook. Second Revised Edition 2002.
32. *Betaine in a oral hygiene with special attention to dry and sensitive mucosa*. Turun Yliopiston Julhaisuja annals Universitatis Turkuensis, Finland 2003.
33. *Allantoin and aluminium derivatives in dermatological applications*. By Irwin I. Lubowe, M.D, F.A.C.A, and S.B. MECCA, 1959.
34. *A study to assess the effect of a new detergent-free, olive oil formulation dentifrice in vitro and in vivo*. I.A. Pretty\*, M.J. Gallagher, M.V. Martin, W.M. Edgar, S.M. Higham. Departement of Clinical Dental Sciences, The University of Liverpool, 2003.
35. *Vitamin E in the Treatment of Chemotherapy-Induced Mucositis*.

Robert G.Wadleigh, M.D., Robert S. Redman, D.D.S., Ph.D., Mary Lou Graham, R.N.,  
Martin H. Cohen, M.D.  
(The American Journal of Medicine, May 1993)

36. Brukerveiledning til xerostom-produktene

37. Leo M Sreebny. *Saliva in health and disease: an appraisal and update*. International  
Dental Journal (2000) Vol.50/No.3

38. *Dental caries, The Disease and its Clinical Management*, Edited by Ole Fejerskov and  
Edwina Kidd, 2003